ODBITKA.

Sokal Jakob Bron. Dr

Z CZASOPISMA »PRZEGLĄD LEKARSKI«
ORGANU TOWARZYSTW LEKARSKICH
KRAKOWSKIEGO I GALICYJSKIEGO,
WYCHODZĄCEGO W KRAKOWIE.
REDAKTOR GŁÓWNY: DR. AUGUST KWAŚNICKI.

KRAKÓW · DRUKARNIA UNIWERSYTETU JAGIELL.
POD ZARZĄDEM JÓZEFA FILIPOWSKIEGO 1904 R.

O morfinizmie przewlekłym.

Podał

Dr. Jakób Bronisław Sokal (Lwów).

Morfinizmem nazywamy zbiór objawów fizycznych i psychicznych, występujących w następstwie przewlekłego zatrucia morfiną. Między objawami psychicznymi najwybitniejsze miejsce zajmuje łaknienie morfiny.

Pojawienie się morfinizmu datuje się od r. 1864, t. j. od chwili zastosowania metody podskórnych wstrzykiwań leków. Początkowo notowano tylko pojedyncze przypadki, później jednakże, zwłaszcza nadużycie wstrzykiwań morfiny podczas wojny 1870 i 1871 r. dało powód do rozszerzenia się tej choroby. Morfinizm przewlekły opisał pierwszy Fiedler w r. 1884. Przyczynę morfinizmu należy odnieść do tych stanów chorobowych i cierpień ciała i ducha (bezsenność, rwa nerwowa, napady bolu w początkującym wiądzie rdzenia, kolka żółciowa i nerwowa), w których stosujemy wstrzykiwania morfiny. Do przyczyn zaś psychicznych zaliczamy: smutek, troski rodzinne i zawodowe i t. d.

Nie każdy chory jednakże, któremu morfinę wstrzykujemy, staje się morfinistą: do tego trzeba mieć pewne usposobienie, w czem główną rolę odgrywa brak woli. Ludzie niestałego charakteru zwykle skłonni są do alkoholizmu, do gry hazardowej i do wszelkiej ekstrawagancyi, a zależnie od okoliczności stają się morfinistami albo alkoholikami. Usposobienie zdradza się tem, że podczas gdy u ludzi prawidłowych pierwsze wstrzyknięcie 0·01 morfiny wywołuje nudności i sen, a po zbudzeniu się uczucie nieprzyjemne, to u ludzi usposobionych występują objawy rzeźwości (euforyi). Chory usposobiony bowiem po wstrzyknięciu morfiny

znajduje się w półśnie, zdala od trosk świata, a następnie doświadcza przyjemnych uczuć i marzeń. Widzimy tu stan analogiczny do występującego w pierwszym okresie działania alkoholu.

Przytoczę przypadek z praktyki prywatnej, który dosadnie ilustruje rozwój i przebieg choroby: *I. H.*, kupiec ze Lwowa, liczący lat 40, czuł się do roku 1898 zupełnie zdrowym. W marcu 1898 r. doznał bolu w okolicy nerki lewej. Po dokładnem zbadaniu rozpoznano ropień w nerce lewej. Polecono choremu poddać się operacyi, na którą on jednakże zgodzić się nie chciał i dziwnym a szczęśliwym trafem bez operacyi się wyleczył, ale stał się morfinistą. Bole bowiem dały powód do wstrzykiwań morfiny, która nietylko uśmierzała mu ból i dawała sen, ale wywoływała, jako u usposobionego, objawy rzeźwości. Początkowo lekarz stosował często sam wstrzykiwania, lecz nareszcie oddał strzykawkę do rąk chorego. Bole dzięki szczęśliwemu przebiegowi choroby nerkowej ustąpiły; ponieważ jednak *I. H* nie jest człowiekiem prawidłowym, przeto odebranie od niego strzykawki było wprost niemożliwem. Wstrzykiwał on z dniem każdym coraz więcej i częściej, a to nie dlatego, jakoby morfina potrzebna była do usunięcia bolu i wywołania snu i t. d., lecz dla samego uczucia rzeźwości. Znałem jednakże i takich morfinistów, u których morfina nie wywołuje uczucia rzeźwości, jednakże wstrzykiwali ją dlatego, że, jak powiadali, „bez morfiny doświadczają uczucia kończącego się życia“, że „brak im tchu“ i zresztą, że „samo drażnienie strzykawką ich uspakaja“ i „wstrzykują tylko z powodu obawy przed objawami wstrzymania się od morfiny“. Dawka więc z dniem każdym u morfinisty wzrasta: w przypadku wyżej opisanym, pacyent w ciągu roku doprowadził do tego, że wstrzykiwał dziennie po 4 gr. morfiny. Morfinizm występuje szczególnie u lekarzy i wogóle u ludzi, którzy mają z medycyną coś wspólnego, np. u studentów medycyny, żon lekarzy, u aptekarzy i dozorców chorych. W drugim rzędzie chorobą tą często bywają nawiedzeni oficerowie.

Co się tyczy zmian patologicznych, to zwykle stwierdzamy ropne nacieki i ropnie w tkance podskórnej, które powstają wskutek nieczystych pod względem jałowości wstrzykiwań. Widziałem przypadki, w których igły pozostały w skórze; w innym przypadku pacyent z braku strzykawki Prawatza użył strzykawki, używanej w tym samym czasie

do leczenia rzeżączki. Na skórze widzimy także zgrubienia i ciemne złogi barwika.

Do zwykłych objawów morfinizmu należy ścieśnienie źrenicy: jednakże widziałem przypadki, w których przy dawkach kilkugramowych dziennie objawu tego nie było. Dalszymi objawami są: bezład (*ataxia*), drżączka, zmniejszony ruch robaczkowy jelit, u mężczyzn niezdolność do spółkowania i brak wzwodu prącia, a u kobiet ustanie miesiączki i bezpłodność. Noworodki, zrodzone z matek morfinistek, muszą przebyć w pierwszych dniach życia proces odzwyczajenia od morfiny, przyczem występuje często zapad, a wtenczas wskazane jest wstrzyknięcie morfiny. U morfinistów zwykle spostrzega się brak łaknienia, chociaż czasem jest ono wzmożone; stolec zwykle zaparty, odżywienie podupadłe. Jeżeli wstrzykujemy morfinę do żyły, wtenczas występuje zwiększenie liczby tętna, nawały krwi do głowy i do płuc i występuje duszność.

Co się tyczy objawów psychicznych, to spostrzegano omamy wzrokowe i napady półsenności. Morfinista podupada moralnie, fałszuje recepty, okłamuje lekarza i staje się lekkomyślnym. Omamy wzrokowe i myśli prześladowcze zwykle występują z powodu kokainizmu, któremu morfiniści zwykle podpadają; jeden z morfinistów opowiadał mi, że „go prześladują“, że „knują spisek przeciw niemu“, że „chcą go oddać do domu obłąkanych“ i t. d.

Ponieważ morfina wydziela się w żołądku, z tego powodu występuje u morfinistów nieżyt żołądka. Tak jak przewlekłe używanie alkoholu, tak i morfina wywołuje obniżenie energii woli.

Rozpoznanie jest łatwe, ponieważ morfinista sam się przyznaje, a oprócz tego zdradzają go liczne blizny na skórze. Napewne rozpoznać możemy morfinizm po objawach powstrzymania się, które występują wtenczas, kiedy morfinista przez 48 godzin morfiny nie dostał. Możemy także mocz morfinisty w stanie zagęszczonym wstrzyknąć zwierzętom, poczem zwykle występują u nich objawy ostrego zatrucia morfiną.

Rokowanie w morfinizmie nieleczonym jest wogóle złe. Morfinista po długiem używaniu morfiny prędzej albo później umiera z powodu zaniku sił. U jednej części morfinistów występują choroby umysłowe, inni znowu kończą samobójstwem. Odzwyczajenie zaś jest łatwe i w nowszych czasach pewne.

L e c z e n i e. W okresie odzwyczajania występują tak zwane objawy powściągliwości (*abstinentia*). Są one zależne w pierwszym rzędzie od długości czasu, podczas którego morfina była nadużywaną, oraz od wielkości dawki. Morfinista, który przez 10 lat używał 0·1 morfiny, doznaje większych i cięższych objawów, niż taki, który tylko przez jeden rok jej używa, chociaż dawka była 10 razy większą. Objawy powściągliwości zależne są także od metody odzwyczajania, bo bywają takie przypadki, w których objawy powściągliwości mimo kilkuletniego używania morfiny i w bardzo wielkich dawkach, nie występują. Objawy zależne są także od tego, czy jest to pierwsza próba odzwyczajania, czy powtórna. Przy powtarzających się próbach objawy bywają większe. Objawy powściągliwości zależne są od stanu ogólnego, od stanu serca i nastroju psychicznego, oraz od przyczyny, która skłoniła chorego do morfinizmu. Objawy powściągliwości podzielić można na lekkie i ciężkie. Lekkie występują na początku odzwyczajania, ciężkie — w ostatnich dniach. Dalej podzielić można objawy na cielesne i psychiczne: do pierwszych należą: ziewanie, kichanie, łzawienie, wzmożona wydzielina z nosa i oskrzeli, chrypka, źrenice zaczynają się rozszerzać, tętno zdradza objawy niedomogi (*paresis*) naczyń, kończyny zimne, głowa gorąca, skóra wilgotna, bole głowy, bole nerwowe, szczególnie w łydkach, bole żołądkowe, rozwolnienie, u kobiet wraca miesączka, a u mężczyzn pojawiają się wzwody prącia i pomazania nocne. Dalej występuje drżączka, chód bezładny (ataktyczny). Szczególną uwagę należy zwracać na serce, gdyż często następuje porażenie tego narządu. Do objawów psychicznych zaliczamy: niepokój, rozdrażnienie, chory biega po pokoju, płacze, staje się niecierpliwym, narzeka. Rady i upomnienia lekarza pozostają bez skutku. Chory żąda tylko jednego, mianowicie morfiny, a jeżeli mu się jej nie daje, występuje z groźbami. Żadne perswazye nie pomagają i lekarz zmuszony jest dać choremu morfiny. Czasem podczas powściągliwości występują psychozy.

Fizyologiczne objaśnienie objawów powściągliwości polega na tem, że przez odjęcie morfiny pozbawia się ustrój środka podniecającego. W przewlekłem zatruciu morfiną zamienia się w oksydimorfinę, a objawy powściągliwości mają powstawać od zatrucia oksydimorfiną. Objawy zatrucia występują wtenczas, kiedy działanie morfiny ustępuje. Morfina ma więc być odtrutką dla oksydimorfiny. Stąd wynika, że

dla zwalczania objawów powściągliwości obok morfiny mogą być uważane tylko takie substancye, które tak działają, jak morfina, a nigdy jej odtrutki. Hitzig tłómaczy naturę objawów powściągliwości analogią nieżytu żołądka na tle sokotoku. Ponieważ część wstrzykniętej morfiny wydziela się w żołądku, doprowadziło go to do wniosku, że morfina, wydzielona w żołądku, znieczula nerwy wydzielnicze i wywołuje w następstwie brak kwasoty, a po ustaniu doprowadzadzania morfiny występuje stan odwrotny, t. j. nadmierna kwasota od zbytniej obfitości kwasu solnego w żołądku, a następnie objawy powściągliwości. Płókanie żołądka solą karlsbadzką usuwa nietylko objawy żołądkowe, ale prawie wszystkie objawy powściągliwości.

Ogólne zasady odzwyczajania. Niektóre choroby uniemożliwiają odzwyczajenie. Do nich należą: choroby przebiegające z gorączką, zapalenie opłucnej i płuc, przy których zwyczajna dawka morfiny nie powinna być obniżoną. Niektórzy chorzy bez morfiny istnieć nie mogą. Do tych należą chorzy, cierpiący na choroby nieuleczalne, u których morfina jest wskazaną dla uśmierzenia bolu i sprowadzenia snu, — oraz tacy, którzy przez długie lata (20 lat i więcej) przyzwyczaili się do morfiny tak, że morfina stała się dla nich niezbędnym środkiem skrzepiającym, szczególnie dla serca.

Metody odzwyczajania. *a*) Powolne odzwyczajenie jest metodą najdawniejszą i polega na tem, że codziennie zmniejszamy dawką. zależnie od objawów powściągliwości.

b) Nagłe odjęcie polega na tem, że choremu na raz odbieramy morfinę. Tu występują niebezpieczne objawy powściągliwości. Czasem wybucha obłęd szałowy, albo jak u pijaków – z cechami obłędu opilczego, wreszcie czasem występuje ogólny zapad.

c) Odejmowanie szybkie, lecz nie nagłe, wedle Erlenmajera, trwa od 4 do 10 dni. Małe dawki (do 0,5) bywają odjęte w ciągu 3 do 6 dni; większe zaś w 10 dniach. Tu nigdy nie występuje zapad, jednakże objawy powściągliwości mogą być wielkie. Ważną zasadą przy stosowaniu tej metody jest pozostawienie chorego w tak zwanej równowadze morfinowej. Niektórzy morfiniści bowiem nie wstrzykują morfiny tyle, ile potrzebują, czasem mniej, czasem więcej; jednakże zawsze więcej, aniżeli do zachowania energii potrzebują. Niektórzy morfiniści podają, że używają większej

dawki, aniżeli faktycznie potrzebują, aby odzwyczajenie przedłużyć. Chcąc otrzymać tak zwaną przez Erlenmajera równowagę morfinową, dajemy choremu pewną dawkę rozczynu 2% morfiny, a następną dawkę wtenczas, kiedy występują lekkie objawy powściągliwości. W 2 do 3 dniach dawka może być ustalona. Lekarz powinien się starać, ażeby chory nie oszukiwał go, musi więc leczenie przeprowadzić w takich stosunkach, aby chory nie mógł dostać morfiny po za wiedzą lekarza. Chory pozostaje w łóżku, ciepłota pokoju nie ma przekraczać 18° C. Dawkę dzienną należy podzielić na 3 do 4 części, a z tych nocną trzeba zostosować między godziną 10 a 11, w celu wywołania dobrego snu. Po każdem wstrzyknięciu chory powinien posilić się. Podawanie napojów wyskokowych nie jest wskazane.

d) Metoda chemiczna Hitziga polega na twierdzeniu tego badacza, że morfina w połowie wydziela się w żołądku i że objawy powściągliwości podobne są do objawów przewlekłego nieżytu żołądka. Podczas podawania morfiny mamy brak kwasoty w żołądku, a pochodzi to stąd, że narządy wydzielnicze żołądka, które w prawidłowych stosunkach wydzielają kwas solny, zostają porażone przez morfinę. Jeżeli zaś morfiny nie podajemy, powstają stany wręcz przeciwne, narządy wydzielnicze dostarczają większą ilość kwasu solnego, a ten drażni nerwy, przez co występują objawy powściągliwości. Hitzig więc radzi po śniadaniu głównem wypompować żołądek, aby treść kwaśną usunąć i przepłókać go rozczynem soli karlsbardzkiej, aby przez zobojętnienie kwasu złagodzić działanie kwasu solnego na nerwy żołądka. Ponieważ morfiniści sprzeciwiają się przepłókiwaniu żołądka, to w takim razie można zobojętnić treść żołądkową zapomocą węglanu sodowego, albo wód alkalicznych, wypijanych obficie szklankami. Nietylko objawy żołądkowe, ale prawie wszystkie objawy powściągliwości ustępują przy takiem leczeniu.

e) Poddawanie i hipnoza nie prowadzą do celu.

f) Metoda leczenia surowicą przeciwmorfinową. W r. 1896 Gioffredi wstrzykiwał psu morfinę przez kilka miesięcy podskórnie i śródżylnie do 3 grm. dziennie. Surowica tego psa, wstrzyknięta drugiemu, uniemożliwiła ostre zatrucie, mimo że dostał on dawkę morfiny 2 razy większą od dawki śmiertelnej. W r. 1899 Gioffredi wypróbował surowicę przeciwmorfinową u kotów i doszedł do wniosku, że wytwarzanie się antytoksyn przeciwmorfinowych dzieje się

w taki sposób, jak wytwarzanie się antytoksyn przeciw toksynom drobnoustrojowym. W r. 1902 Hirschlaf podjął ponownie myśl Gioffrediego, mimo kategorycznego orzeczenia Ehrlicha, że zdolności do wytwarzania toksyn nie posiada żadna z trucizn chemicznych i że zasadniczo mylnem jest wytwarzanie surowicy antytoksycznej przeciw glikozydom i alkaloidom. Hirschlaf jednakże opierał się na doświadczeniach Fausta, który wykazał, że $^{3}/_{5}$ morfiny przy ostrem zatruciu wydziela się kałem, a przy zatruciu przewlekłem ani śladu morfiny w kale wykazać nie można, gdyż z powodu przyzwyczajenia się do morfiny wytwarzają się ciała, które morfinę niszczą, a przy truciznach, do których przyzwyczajenia nie dochodzi, jaką jest n. p. kwas szczawiowy, ustrój wydziela w ostrych i przewlekłych zatruciach zawsze tę samę ilość trucizny. Hirschlaf na podstawie licznych i starannie przeprowadzonych doświadczeń nabrał przekonania, że udało mu się przez wstrzykiwanie królikom stopniowo zwiększonych dawek morfiny wytworzyć surowicę, która jest w stanie uchronić przed skutkami ostrego zatrucia i znieść objawy powściągliwości. W r. 1904 jednakże Morgenroth na podstawie licznych doświadczeń wykazał, że zapatrywania Hirschlafa są mylne i że wytwarzanie antytoksyn przy przyzwyczajeniu się do morfiny nie jest udowodnione.

g) Metody chemiczne. Najlepszą z dotychczas podanych metod okazała się metoda powolnego odzwyczajenia. Ma ona jednakże tę wadę, że codziennem używaniem strzykawki wywołujemy pragnienie jej, a wiadomą jest rzeczą, że już sama strzykawka ma pewien wpływ na morfinistów Próbowano więc podczas odzwyczajania podawać morfinę wewnętrznie, ale nawet dawki trzy razy większe wywołują objawy powściągliwości, a przyczyna leży w tem, że brak tu jest wpływu psychicznego, mianowicie brak wstrzykiwań, a powtóre, że morfina wstrzyknięta działa prędzej i silniej. Nasza chemia wytworzyła cały szereg środków zastępczych. Niektóre z nich, jak kodeina i t. d., wchodzące w skład makowca, nie są wskazane; są one kojące, uśmierzają ból, mają wpływ poraźny na wydzielinę i wywołują uczucie rzeźkości, jednakże dłuższe użycie ich wywołuje przewlekłe zatrucie, a podczas odzwyczajania występują objawy powściągliwości. W nowszych czasach używano podczas odzwyczajania od morfiny hioscyaminy i wielkich dawek bromu, dochodzących do 30 grm. dziennie. Od 3 lat używają w Ame-

ryce przy odzwyczajaniu środka, w którego skład wchodzi jako czynnik główny wyciąg rośliny *argemona mexicana*. Środek ten i ja obecnie stosuję z dobrym skutkiem. Zastępuje on morfinę w zupełności, używaną nawet w dawkach największych i przez długie lata. Od pierwszej chwili zażywania tego leku morfinista doznaje wstrętu do morfiny; a ponieważ lek bywa podany wewnętrznie, więc odpada także ważny czynnik, który u morfinistów odgrywa niemałą rolę, to jest strzykawka. Lek posiada wszelkie dobre własności morfiny, a brak mu jej wpływu ujemnego. Choremu, który natychmiast morfinę i strzykawkę odrzuca, przybywa na wadze, wzmaga się łaknienie, stolec staje się regularnym, a sen, który nawet po wielkich dawkach morfiny, trionalu i weronalu nie przychodził, podczas użycia tego środka trwa bez przerwy 6—8 godzin na dobę i jest naturalny. Wspomniany środek zastępczy używa się przy wyższych dawkach morfiny od 1 do 8 gramów dwa razy dziennie; przy mniejszych dawkach, 6 gramów dwa razy dziennie; dawki te zmniejszamy codziennie tak, że po miesiącu chory jest odzwyczajonym.

Piśmiennictwo: 1) Fiedler: Deutsche Zeitschr. f. prakt. Med. 1874 Nr. 27, 28; Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. Dresden 1875/76; Dtsch. med. Woch. 1880. — 2) Lewinstein: Die Morphiumsucht, 3 Aufl. Berlin 1883 — 3) Burkart: Die chron. Morphiumvergiftung, Bonn 1877; Dtsch. med. Wochenschr, 1883. — 4) Marmé: Centralbl. f. klin. Med. 1883 Nr. 15; Deutsche med. Wochenschr. 1883 Nr. 14; Pharmac. Ztg. 1883 Nr. 42, 44 — 5) Erlenmeyer: Die Morphiumsucht. 3 Aufl., Neuwied. 1887; De la démorphinisation chimique, Le Progrès méd. 1896, 31; Behandlung des chron. Morphin. u. Cocainism., Handbuch der Therapie, Penzoldt u. Stinzing, II Bd. 1902. — 6) Hitzig: Berl. klin. Woch. 1892 Nr. 49. — 7) Sollier, Paul: Letraitement rapide de la morphinomanie Le Progrès méd. 1896 Janv. — 8) Wetterstrand: Die Heilung des chron. Morphin. mit Suggestion u. Hypnose. Zeitsch. f. Hypnot. 4 Bd., Hft. 1. 1896 — 9) Rodet: Morphinomanie et Morphinisme, Paris 1897. — 10) Kraft-Ebing: Morphinismus, Psychiatrie, 6 Aufl. 1897. — 11) P. Ehrlich Schlussbetrachtungen, S. 167, c. f. Nothnagels Pathol. u. Ther. VIII, 1, Wien 1901. — 12) Faust: Ursach. der Gewöhn. an Morphin. Arch. f. exper. Pathol. 44, p. 217—238. 1900. — 13) Gioffredi: L'immunite artific. par les alcaloides Arch. ital. de biol., p. 402—407. 1897; Recherches ulter. sur l'immun. pour la morphine, Arch. ital. de biol. 31, p. 398—411 1899. — 14) Hirschlaff: Ein Heilserum zur Bekämpfung der Morphium-Vergift., Berl klin Woch. 1902, Nr. 49, 50. — 15) Morgenroth: Zur Frage des Antimorphinserums, Berl. klin. Woch. 1903, Nr. 21. — 16) Baschford: Archives internat. de Pharmac. et Ther. Vol. 8. — 17) Fromme: Behandl. des Morphin. Wien. kl. Woch. 1904, Nr. 18.

Osobne odbicie z „Przeglądu lekarskiego" 1904. Nr. 53.

Kraków, — Drukarnia Uniwersytetu Jagiell., pod zarządem Józefa Filipowskiego.